

Rev Soc Esp Dolor
2013; 20(4): 186-190

Meningitis tras anestesia y analgesia espinal

M. Robles Romero, M. A. Rojas Caracuel y C. del Prado Álvarez

Servicio de Anestesia y Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital de la Axarquía. Vélez-Málaga

Robles Romero M, Rojas Caracuel MA, Del Prado Alvarez C. *Meningitis tras anestesia y analgesia espinal. Rev Soc Esp Dolor 2013; 20(4): 186-190.*

ABSTRACT

The objective of this review is an update on etiology, diagnosis, prevention and treatment of meningitis after spinal anesthesia and analgesia. Although it is a major complication of this technique and its incidence is low, there are more and more frequent cases in the medical literature. According to its etiology are classified in septic meningitis, viral and aseptic. The septic meningitis are the most common, and its etiology increasingly plays a more prominent role as *Streptococcus salivarius* agent involved. Aseptic meningitis are classified as those in which cerebrospinal fluid culture is negative, with a latency period of symptoms less than six hours, which may present with eosinophilia in the cerebrospinal fluid and levels close to normal in the CSF glucose. They usually have good response and evolution with antibiotic treatment with vancomycin and third-generation cephalosporins. Prophylaxis influence the aseptic precautions, especially the use of a face mask to perform the technique, as practical to reduce the incidence of bacteria whose origin is in the oral cavity and oropharynx. They could also reduce the incidence of aseptic meningitis measures such as hand washing, use of gloves and skin antisepsis. The differentiation between aseptic meningitis and septic will more securely when standardize techniques for detecting bacterial genome in the cerebrospinal fluid, now labeled as aseptic meningitis those in which cerebrospinal fluid culture is negative and whose negative Gram

Conflicto de interés: No existe ningún conflicto de interés de los autores con la publicación del trabajo.

Recibido: 30-04-11.
Aceptado: 01-06-12.

stain . Although the prognosis and evolution in general features of meningitis after spinal anesthesia and analgesia is good, compared with community-acquired meningitis, the low virulence of the bacteria involved (*Streptococcus salivarius*), cases have been described with poor outcome suppurative meningoencephalitis have led to death within hours.

Key words: Bacterial meningitis. Aseptic meningitis. Spinal anesthesia.

RESUMEN

El objetivo de esta revisión es una puesta al día en la etiología, diagnóstico, profilaxis y tratamiento de la meningitis tras anestesia y analgesia espinales. Aunque es una complicación mayor de esta técnica y su incidencia es baja, cada vez son más frecuentes los casos publicados en la literatura médica. Según su etiología se les clasifica en meningitis sépticas, víricas y asépticas. Las meningitis sépticas son las más frecuentes, y en su etiología cada vez juega un papel más destacado como agente implicado el estreptococo salivarius. Como meningitis asépticas se clasifican aquellas en las que el cultivo de líquido cefalorraquídeo es negativo, con un periodo de latencia de síntomas inferior a seis horas, que pueden cursar con eosinofilia en el líquido cefalorraquídeo y unos niveles cercanos a la normalidad en la glucorraquia. Suelen tener buena respuesta y evolución con tratamiento antibiótico con vancomicina y cefalosporinas de tercera generación. Como profilaxis incidir en las medidas de asepsia, sobre todo en el uso de mascarilla facial para realizar la técnica, como práctica para disminuir la incidencia de gérmenes cuyo origen está en la cavidad oral y orofaríngea. Asimismo podrían reducir la incidencia de meningitis las medidas de asepsia tales como el lavado de manos, uso de guantes y asepsia de la piel. La diferenciación entre meningitis séptica y aséptica se hará con mayor seguridad cuando se estandaricen las técnicas para detectar genoma bacteriano en el líquido cefalorraquídeo; actualmente se etiquetan como meningitis asépticas aquellas en las que el cultivo de líquido cefalorraquídeo es negativo y cuya tinción de Gram es negativa. Pese a que el pronóstico y evolución en rasgos generales de las meningitis tras anestesia y analgesia espinal es bueno, en comparación con las meningitis

adquiridas en la comunidad, por la escasa virulencia de las bacterias implicadas (*Streptococo salivarius*), hay descritos casos con mala evolución de meningoencefalitis supurativa que han llevado a la muerte en pocas horas.

Palabras clave: Meningitis bacteriana. Meningitis aséptica. Anestesia espinal.

INTRODUCCIÓN

Una de las complicaciones más infrecuentes tras una anestesia espinal es el desarrollo de un cuadro de meningitis, pero de extraordinaria importancia por su morbimortalidad (1). El objetivo de este trabajo es la revisión de la literatura médica sobre meningitis asociada a la anestesia espinal.

No hemos incluido en este trabajo las infecciones en pacientes portadores de bombas de infusión intratecal, ya que su evolución y fisiopatología tiene diferentes características, sino a aquellos pacientes a quienes se les ha realizado un acto anestésico mediante anestesia espinal o anestesia combinada intradural-epidural.

MATERIAL Y MÉTODOS

La finalidad y objetivos de esta revisión es poner al día aspectos de esta complicación mayor de esta técnica anestésica, en lo que se refiere a diagnóstico, diferenciación de los distintos subtipos, así como su prevención y tratamiento. Para ello se ha realizado una búsqueda bibliográfica mediante PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez),

usando las palabras claves “spinal anesthesia”, “bacterial meningitis”, “aseptic meningitis”.

Analizamos los gérmenes causantes, la etiopatogenia y el tratamiento administrado.

RESULTADOS

Las meningitis tras anestesia espinal podemos clasificarlas según su etiología en tres tipos: sépticas, víricas y asépticas.

Las primeras son producidas por bacterias, siendo las más frecuentes, los gérmenes responsables son los estreptococos del grupo viridans (*Streptococo salivarius*), otros agentes implicados serían: *Stafilococo aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, bacilos Gram -, *Enterococo faecalis*, *Listeria monocytogenes*, e incluso *Aspergillus* (2).

Las de tipo vírico suelen ser de curso benigno y son las más infrecuentes, solo un caso descrito por virus Coxsackie B (3).

La meningitis aséptica sería una inflamación meníngea producida por la introducción en el espacio subarácnoideo de cuerpos extraños, detergentes, anestésicos locales (4).

El tratamiento antibiótico administrado empíricamente suele ser vancomicina junto a cefalosporinas de tercera generación y corticoides.

DISCUSIÓN

La incidencia de meningitis postpunción raquídea está entre 0-2 casos/10.000 anestесias, aunque cada vez hay más casos descritos en la literatura. En la tabla I se exponen los casos de meningitis publicados durante los años 2009 y 2010.

TABLA I. CASOS DE MENINGITIS PUBLICADOS DURANTE LOS AÑOS 2009 Y 2010

<i>Autor</i>	<i>Año publicación</i>	<i>Germen aislado</i>
Shewmaker	2010	<i>S. salivarius</i>
Martinez	2010	<i>S. salivarius</i>
CDC	2010	5 casos, 4 <i>S. salivarius</i> (1 mortal)
Cervero	2009	<i>S. salivarius</i>
Zakaria	2009	<i>Str. Agalactiae</i> (absceso epidural)
Laguna del Estal	2010 (incluye bombas intratecales)	<i>Stafilo epidermidis</i> (2 casos) <i>Stafilo aureus</i> (2 casos) <i>Enterococo fecalis</i> <i>Streptococo Milleri</i> <i>Pseudomona fluorescens</i>
Lokuhetty	2009	<i>Aspergillus</i>
Santos	2009	Meningitis aséptica
Tateno	2010	Meningitis aséptica

La aparición de los síntomas suele ser precoz, en las primeras 48-72 horas, aunque hay algún caso aislado de sintomatología diferida de hasta 30 días. El tiempo que transcurre desde la anestesia espinal hasta el comienzo de la meningitis es variable. En el artículo publicado por Laguna del Estal y cols., que incluyen ocho casos de meningitis bacteriana, tienen un tiempo de latencia corto, así tanto los casos secundarios a anestesia subaracnoidea (que tienen una mediana de 17 horas, rango de una hora a 10 días) y los que se presentan tras anestesia combinada (que tienen una mediana de 18 horas, rango de 8 horas a 3 días) se desarrollan rápidamente (5).

El espectro etiológico de las meningitis asociadas a la anestesia espinal es amplio: *Streptococcus* del grupo viridans, otras especies de *Streptococcus*, *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *E. faecalis*, *Corynebacterium*, *Acinetobacter*, y *Aspergillus*. Los casos que se han comunicado secundarios a alguno de los agentes causales habituales de la meningitis adquirida en la comunidad, como *Neisseria meningitidis* (6), y a virus (7), más probablemente serían coincidentes con el procedimiento y no guardarían relación con la anestesia espinal. Los mecanismos propuestos como origen de la infección meníngea son múltiples. Uno de los mecanismos sería la introducción del microorganismo durante la inserción de la aguja espinal; explicaría la mayoría de los casos secundarios a anestesia espinal, producidos fundamentalmente por *Staphylococcus* spp y por *Streptococcus* spp. (estos últimos causan más del 50 %), en ocasiones procedentes de la nasofaringe del médico, y que ocurrirían cuando la asepsia durante el procedimiento no es la adecuada (debe incluir el uso de mascarilla) (8).

Otro mecanismo sería la contaminación del catéter con bacterias residentes en la piel (con o sin infección superficial simultánea), y su posterior migración por la superficie del mismo hasta el espacio subaracnoideo; explicaría la mayoría de las infecciones secundarias a analgesia espinal crónica, siendo *Staphylococcus* spp. su etiología más común (9). Otro mecanismo más infrecuente sería la diseminación hematógena desde un foco infeccioso a distancia, ocurriendo la contaminación del espacio subaracnoideo con el paso de sangre al mismo durante la punción (10). Finalmente, la infusión de material contaminado ha sido el origen de un reducido número de casos, algunos mortales (11).

El germen más frecuente es el estreptococo viridans, dentro de esta especie cada vez hay más casos descritos causados por estreptococo salivarius, procedentes de la nasofaringe del anestesiólogo, que indican que la asepsia con mascarilla durante el procedimiento no ha sido adecuada (7). En los últimos años se ha producido un cambio en las bacterias que causan meningitis séptica. Los microorganismos grampositivos han desplazado a los microorganismos gramnegativos, principalmente los estreptococos del grupo viridans, que se han encontrado en el 60 % de las meningitis sépticas. Este cambio se ha atribuido al mejor

control de la esterilidad y a la utilización de jeringas desechables y viales de un solo uso. Estos estreptococos son bacterias de baja virulencia. Habitan en el tracto respiratorio superior, el aparato genital femenino y el tracto gastrointestinal, pero son más prevalentes en la cavidad oral. A pesar de la escasa virulencia, hay casos de mala evolución, con meningoencefalitis supurativa que han llevado a la muerte en pocas horas, con una tasa de fallecimiento de 4 muertes en 179 casos publicados (12).

Las meningitis sépticas bacterianas son las más frecuentes y como mecanismos responsables podemos citar: la falta de asepsia del personal durante el procedimiento, la desinfección inadecuada del lugar de punción y la contaminación de los productos desinfectantes o de los fármacos empleados (13).

En la actualidad, hay pruebas que apoyan la opinión de que la meningitis tras anestesia espinal se produce por contaminación aérea de la flora oral procedente del personal sanitario que está alrededor del paciente durante la punción. Las pruebas más consistentes proceden de un estudio epidemiológico de una cepa de *S. salivarius* en el que se documenta el origen de la infección por secuenciación del ácido desoxirribonucleico. El organismo aislado en el paciente fue idéntico al organismo aislado del anestesiólogo (14). En una revisión (15) que analiza el uso de mascarillas en el momento de realizar el procedimiento de anestesia espinal se observó que en el 53 % de los procedimientos no se había utilizado mascarilla. Otros factores que se han relacionado con un riesgo aumentado de meningitis por punción son la presencia de infección respiratoria de las vías altas y el hablar mientras se realiza la anestesia espinal, ya que aumentan la carga de bacterias comensales en la boca, como el *S. viridans* (16,17), aunque no es una contraindicación, sí debe tenerse en cuenta en el momento de realizar una punción. Se ha demostrado en un estudio que cuando una persona habla sin utilizar mascarilla quirúrgica la flora oral crece en el 50 % de las placas de agar colocadas a 30 cm. En cambio, si utiliza la mascarilla la flora oral no crece en estas placas.

El tratamiento empírico de la meningitis séptica asociada a anestesia espinal debe incluir, dado su espectro etiológico y una adquisición de la infección frecuentemente intrahospitalaria a través de una punción dural, vancomicina y una cefalosporina con actividad frente a *Pseudomonas* (18-20). Esta combinación cubriría también *Streptococcus viridans* con resistencia a betalactámicos, aislados con creciente frecuencia en los últimos años (21). Aunque la dexametasona como tratamiento adyuvante antiinflamatorio solo ha demostrado una reducción de la morbimortalidad en meningitis adquiridas en la comunidad (principalmente en las de etiología neumocócica) (22), se recomendaría su uso en meningitis relacionadas con la anestesia espinal (19) (mayoritariamente producidas por *Streptococcus* spp.).

El pronóstico de la meningitis séptica secundaria a anestesia espinal es más favorable que el de la meningitis adquirida en la comunidad, posiblemente porque está producida mayoritariamente por bacterias menos virulentas, como *Streptococcus* spp. (no neumococo) y *Staphylococcus coagulans* negativo (18,19,22).

El informe semanal de Morbilidad y Mortalidad Americano de enero del 2010 (23) publica cinco casos de meningitis en mujeres que recibieron anestesia espinal intraparto. A cuatro de ellas se les confirmó el crecimiento de estreptococo salivarius, falleciendo una de ellas por meningoencefalitis supurativa. Tres de los casos fueron asistidos bajo anestesia combinada epidural-intradural en Nueva York por el mismo anestesiólogo, a quien se le realizó un cultivo de flora orofaríngea aislándose un estafilococo coagulans negativo. Los otros dos casos fueron asistidos en Ohio bajo anestesia espinal por el mismo anestesiólogo, encontrándose en la saliva del mismo PCR para estreptococo salivarius.

Rubin y cols. (24) describen seis casos de meningitis después de anestesia espinal realizados por el mismo anestesiólogo en el transcurso de cinco años. En uno de ellos el cultivo de LCR fue positivo para estreptococo salivarius, y aunque en los otros cinco casos el cultivo de LCR fue negativo, en dos de ellos se encontró ADN bacteriano que se identificó como perteneciente a estreptococo salivarius mediante la secuenciación del gen 16S del rRNA.

Las meningitis asépticas producen un cuadro clínico indistinguible del de la meningitis bacteriana, pero lo que muchos clínicos desconocen es que el líquido cefalorraquídeo (LCR) también suele serlo, mostrando pleocitosis intensa y de predominio polimorfonuclear. Estos cuadros están bien documentados provocando pleocitosis de varios miles de leucocitos con porcentaje de polimorfonucleares cercanos al 100 % (25, 27). Hay algunos hechos importantes que pueden ayudar en la distinción entre meningitis bacteriana y aséptica. Hay un menor tiempo de latencia entre la punción neuroaxial y la aparición de los síntomas, ya que si es menor de 6 horas sugiere que se trata de meningitis aséptica. La presencia de eosinofilia en el LCR, si bien es infrecuente, cuando se presenta es característico de la meningitis aséptica, o bien que el paciente presente atopia. Por último, la presencia de hipogluorraquia, inferior a 30 mg/dl, se presenta tanto en las meningitis bacterianas como en las asépticas.

Es importante definir, cuando se evalúa a pacientes con síndrome meníngeo agudo y resultan negativos la tinción de Gram y los cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR), si se trata de una meningitis bacteriana o aséptica (28). Tal diferenciación permite adecuar el tratamiento (necesidad de antibioterapia), la indicación de ingreso hospitalario o su duración, y aportar información pronóstica precisa al enfermo. La comparativa del cuadro clínico y el análisis del LCR (recuento celular y fórmula, proteínas y glucosa) no permiten la distinción entre meningitis séptica y aséptica (29,30), si bien un periodo de latencia corto hasta la

aparición de los síntomas y la observación de eosinófilos en LCR (presentes solo en el 22 % de los casos de Santos y cols.) (26) sugieren el origen químico en casos secundarios al uso de fármacos por vía espinal. Más utilidad diagnóstica pueden tener la determinación de distintos marcadores de inflamación-infección, que se elevan notablemente en infecciones bacterianas graves como son las meningitis bacterianas pero no en meningitis químicas: proteína C reactiva sérica, procalcitonina sérica (30) y ácido láctico en el LCR (31).

Sin embargo, diferenciarlas con seguridad y rapidez no será posible hasta que se estandaricen las técnicas para detectar genoma bacteriano en el LCR mediante reacción en cadena de la polimerasa (32).

Tateno y cols. (27) publican un caso de meningitis aséptica publicada por bupivacaína. Su diagnóstico se basa en un discreto aumento de los reactantes de fase aguda en sangre junto a que el descenso de la glucosa del LCR fue asimismo de escasa entidad, tinción de Gram y cultivo de LCR negativos. Sin embargo se trató con cefalosporina de tercera generación durante cuatro días.

Besocke y cols. (25) publican el caso de un varón de 16 años quien presentó un cuadro de meningitis de pocas horas de evolución, al que también diagnostican de meningitis aséptica y le instauran durante siete días tratamiento con ceftriaxona, vancomicina y corticoides durante siete días.

Para reducir la incidencia de meningitis se requieren adecuadas medidas asépticas, tanto por parte del operador, guantes estériles, lavado aséptico de manos, asepsia de la piel y llevar mascarilla facial con un filtro antibacteriano, así como una correcta colocación de la mascarilla bien ajustada a la cara, de la cual se debería evitar su manipulación, siendo recomendable su cambio a las 3 horas de uso aunque no se haya tocado (33).

Aún siguiendo las medidas asépticas, hasta el 17,5 % de las agujas para anestesia subaracnoidea y epidural, están contaminadas por gérmenes, especialmente estafilococos coagulans negativos y hongos. Incluso el 40 % de los tapones de los botes de povidona yodada multiuso, están contaminados por bacterias (*Bacillus* sp, enterococos y estafilococos). Después de una meticulosa desinfección con povidona yodada existe un 34 % de gérmenes gram positivos que permanecen en la piel (9). Puede utilizarse clorhexidina como alternativa a la povidona yodada.

Como conclusiones podemos decir que la meningitis secundaria a anestesia y analgesia espinal, es una complicación en la que debemos extremar las medidas de asepsia para disminuir su incidencia, sobre todo el uso de mascarilla tanto por parte del anestesiólogo como del personal que rodea al paciente en el momento de realizar la técnica. Aunque es importante diferenciar el origen séptico del químico o aséptico de la meningitis, ambas son tratadas con antibioterapia y suponen una prolongación de la estancia hospitalaria. Cuando se estandaricen las técnicas para

detectar genoma bacteriano en líquido cefalorraquídeo, se podrá distinguir más fielmente la barrera entre meningitis sépticas y asépticas, ya que la clínica de ambas es bastante similar, aunque se ha descrito el periodo de incubación de las meningitis asépticas inferior a seis horas, así como la presencia de eosinofilia en el líquido cefalorraquídeo como típicas de la meningitis aséptica. Incidir que pese a que es una complicación infrecuente, quizás el número de publicaciones recientes se deba a la generalización de las técnicas locorregionales, pero que en porcentaje no ha supuesto un aumento de la incidencia de meningitis como complicación en términos absolutos.

CORRESPONDENCIA:

Manuel Robles Romero
C/. Alonso de Higuera, nº 24
29010-Málaga
Telf. 644572435
e.mail: roblesanestdata@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Halaby, Teysir, Leyssius, Aart, Veneman, Thiemo. Fatal bacterial meningitis after spinal anaesthesia. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2007;39(3):280-3.
- Lokuhetty MD, Wijesinghe HD, Weerasundera B, et al. Iatrogenic aspergillus infection of nervous central system in a pregnant woman. *Indian J Pathol Microbiol*. 2009; 52(3):427-9.
- Padilla-Salazar ML, Romero-Pérez JC, López G, et al. Meningitis bacteriana tras anestesia intradural. *Rev Neurol*. 2004;39:398.
- Blaine-Easley R, George R, Connors D, et al. Aseptic meningitis after spinal anesthesia in an infant. *Anesthesiology*. 1999;91:307-10.
- Laguna del Estal P, Castañeda Pastor A, López-Cano Gómez M, et al. Bacterial meningitis secondary to spinal analgesia and anesthesia. *Neurologia*. 2010;25:552-6.
- Pinder AJ, Dresner M. Meningococcal meningitis after combined spinal-epidural analgesia. *Int J Obstet Anesth*. 2003;12:183-7.
- Neumark J, Feichtinger W, Gassner A. Epidural block in obstetrics followed by aseptic meningoencephalitis. *Anesthesiology*. 1980;52:518-9.
- Veringa E, van Belkum A, Schellekens H. Iatrogenic meningitis by *Streptococcus salivarius* following lumbar puncture. *J Hosp Infect*. 1995;29:316-8.
- Yuan HB, Zuo Z, Yu KW, et al. Bacterial colonization of epidural catheters used for short-term postoperative analgesia: microbiological examination and risk factor analysis. *Anesthesiology*. 2008;108:130-7.
- RubinReady LB, Helfer D. Bacterial meningitis in parturients after epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1989;71:988-90.
- Rodrigo N, Perera KN, Ranwala R, et al. Aspergillus meningitis following spinal anaesthesia for caesarean section in Colombo, Sri Lanka. *Int J Obstet Anesth*. 2007;16:256-60.
- Cervero M. *Streptococcus salivarius* meningitis following subarachnoid anesthesia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(6):370-3.
- Conangla G, Rodríguez L, Alonso-Tarrés C, et al. Meningitis por *Streptococcus salivarius* tras anestesia espinal. *Neurología*. 2004;19(6):331-3.
- Shewmaker PL, Gertz RE Jr, Kim CY, et al. *Streptococcus salivarius* Meningitis Case Strain Traced to Oral Flora of Anesthesiologist. *J Clin Microbiol*. 2010;48(7):2589-91.
- Gelfand MS, Abolnik IZ. Streptococcal meningitis complicating diagnostic myelography: Three cases and review. *Clin Infect Dis*. 1995;20:582-7.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *Circulation*. 1997;96:358-66.
- Philips BJ, Fergusson S, Armstrong P, et al. Surgical face masks are effective in reducing bacterial contamination caused by dispersal from the upper airway. *Br J Anaesth*. 1992;69:407-8.
- Reynolds F. Neurological infections after neuraxial anesthesia. *Anesthesiol Clin*. 2008;26:23-52.
- Baer ET. Post-dural puncture bacterial meningitis. *Anesthesiology*. 2006;105:381-93.
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267-84.
- Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD004405.
- Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med*. 1993;328:21-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Bacterial Meningitis After Intrapartum Spinal Anesthesia -New York and Ohio, 2008-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010 29;59(3):65-9.
- Rubin L, Sprecher H, Kabaha A, et al. Meningitis Following Spinal Anesthesia: 6 Cases in 5 Years. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(10):1187-90.
- Besocke AG, Santamarina R, Romano LM, et al. Meningitis aséptica inducida por bupivacaína. *Neurología*. 2007; 22:551-2.
- Santos M, Albuquerque BC, Monte R, et al. Outbreak of chemical meningitis following spinal anesthesia caused by chemically related bupivacaine. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30:922-33.
- Tateno F, Sakakibara R, Kishi M, et al. Bupivacaine-induced chemical meningitis. *J Neurol*. 2010;257:1327-9.
- Connolly KJ, Hammer SM. The acute aseptic meningitis syndrome. *Infect Dis Clin North Am*. 1990;4:599-622.
- Schade RP, Schinkel J, Roelandse FW, et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis. *J Neurosurg*. 2006;104:101-8.
- Ray P, Badarou-Acossi G, Viallon A, et al. Accuracy of the cerebrospinal fluid results to differentiate bacterial from non bacterial meningitis, in case of negative gram-stained smear. *Am J Emerg Med*. 2007;25:179-84.
- Leib SL, Boscacci R, Gratzl O, et al. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis*. 1999;29:69-74.
- Schuurman T, De Boer RF, Kooistra-Smid AM, et al. Prospective study of use of PCR amplification and sequencing of 16S ribosomal DNA from cerebrospinal fluid for diagnosis of bacterial meningitis in a clinical setting. *J Clin Microbiol*. 2004;42:734-40.
- Martínez LJ, Robles M, Isach N, et al. Meningitis aguda yatrogénica postanestesia intradural por *Streptococcus salivarius*. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2010;57(4):252-3.